Ueber Kombination von Krebs und Tuberkulose im Anschluss an einen Fall von Lungentuberkulose und latentem Carcinom des Coecums.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium des Herrn Prof. Dr. Ritter **von Bauer**

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Leuchs,
approb. Arzt aus Nürnberg.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ueber Kombination von Krebs und Tuberkulose im Anschluss an einen Fall von Lungentuberkulose und latentem Carcinom des Coecums.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium des Herrn Prof. Dr. Ritter **von Bauer**

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Leuchs,
approb. Arzt aus Nürnberg.

ACAD. LUDD. BAT. BIBL.

München, 1902.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Ritter von Bauer.

Die Anschauungen über die Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose haben sich im Laufe der letzten Jahrzehnte wesentlich geändert und erweitert. Während seinerzeit Rokitansky den Satz von der gegenseitigen Ausschliessung der beiden Krankheiten aufstellte, ist es jetzt durch zahlreiche Beobachtungen und Statistiken erwiesen, dass eine solche Ausschliessung nicht existiert, ja man glaubt sogar vielfach die eine Krankheit als begünstigendes, selbst als ursächliches Moment für die Entwicklung der andern ansprechen zu müssen.

Die Entwicklungsphasen, welche die Lehre von den Beziehungen der beiden Krankheiten zu einander durchmachte, sind, soweit sie für die Beurteilung der Frage auch heute noch von Bedeutung sind, in aller Kürze angegeben, folgende:

1. Krebs und Tuberkulose kommen für gewöhnlich in floridem Zustande nicht gleichzeitig in demselben Individuum vor. Wenn doch, dann ist in der Regel der Krebs auf die Tuberkulose gefolgt und letztere ist bei der Entstehung des Krebses bereits eine rückschreitende oder sie wird mit der Entwicklung des Krebses in ihrem Fortschreiten alsbald gehemmt und bleibt stationär oder geht zurück. — Rokitansky 1838.

2. Krebs und Tuberkulose kommen gleichzeitig, in voller Entwicklung begriffen, in demselben Individuum vor. Die Entscheidung, ob eine floride Tuberkulose vor dem Krebs entstehen kann, ist kaum zu treffen; in der Regel entsteht

der Krebs vor der Tuberkulose. Dabei kann der Krebs durch tiefgehende Ernährungsstörung des Organismus die Entwicklung der Tuberkulose begünstigen. — Lebert 1851, Dittrich-Martius 1852.

3. Krebs kann die Entstehung einer Tuberkulose begünstigen, indem das Krebsulcus den die Tuberkulose erzeugenden Elementen (Lebert, Leube), d. h. den Tuberkelbazillen, den Eintritt in den Organismus gestattet. — Zenker 1890, Clement 1895.

4. Krebs und Tuberkulose kommen selbst in demselben Organ gleichzeitig vor. — Friedreich 1866, Wagner, Simmonds 1880.

5. Die Tuberkulose kann auch vor dem Krebs auftreten. — Cahen 1885.

6. Die Tuberkulose kann die Entwicklung eines Krebses begünstigen, bei Magenkrebs vielleicht durch Ulcus rotundum. — Cahen 1885.

7. Die Tuberkulose kann die Entwicklung eines Krebses begünstigen, indem lokale tuberkulöse Affektionen, ähnlich wie lokale Traumen, eine Prädisposition zu Carcinom schaffen. — Lubarsch 1888.

8. Die Tuberkulose kann die Entwicklung eines Krebses begünstigen durch den chronischen Reiz, den die tuberkulöse Erkrankung einer mit Epithel bedeckten Haut auf dieses ausübt und welcher Epithelwucherung veranlasst. — Zenker 1890.

9. Tuberkulöses Gewebe kann sich mitten im Krebsgewebe vorfinden. — Crone 1893, Baumgarten 1893, Ribbert 1894.

10. Die Tuberkulose kann möglicherweise Krebs verursachen, indem sie die subepitheliale Bindegewebswucherung erzeugt, welche für die Entstehung des Krebses grundlegend ist. — Ribbert 1894.

11. Krebs kann die Entwicklung einer Tuberkulose begünstigen, indem sich die Tuberkelbazillen — von aussen oder aus dem Blute kommend — in dem Krebsgewebe als einem locus minoris resistentiae ansiedeln. — Ribbert 1894. Raymond 1887 (für Lupus.)

12. Die Entwicklung eines Carcinoms könnte begünstigt werden durch die Kachexie der Phthise. — Naegeli 1897.

Was nun zunächst die Rokitansky'sche Lehre anlangt, so wurde diese in hinreichender Weise widerlegt durch zahlreiche Statistiken, welche sich zum Teil auf Tausende von Sektionen erstrecken und welche darthun, dass ein nicht unerheblicher Prozentsatz aller Carcinome oder Tuberkulosen mit der andern Krankheit kombiniert ist. Beispielsweise fand Loeb unter 1539 Sektionen des Münchener pathologischen Instituts (1884–86) 6% aller tuberkulösen Leichen mit Carcinom und 28% aller carcinomatösen Leichen mit Tuberkulose behaftet. Berger fand unter 2114 Sektionen desselben Instituts (1887—89) 8% bezw. 30%, Lubarsch unter 6536 Sektionen (Strassburg 1878—87) 4,4% und 21%. Die Resultate der meisten Statistiken (Le Goupils, Monisset, Pierre, Rapok, Sandu-Miclesco, Schrader, Simmonds) zeigen erhebliche Differenzen, derart, dass in etwa 10—40% aller Carcinomfälle Kombination mit Tuberkulose gefunden wurde. Diese Differenzen erklären sich aber aus der Verschiedenheit der Grundsätze und der subjektiven Anschauung, welche bei der Aufstellung der Statistiken massgebend waren, je nachdem alle Grade von Tuberkulose Berücksichtigung fanden oder nur floride Prozesse. Daneben spielte zweifellos der Zufall, das Material, sowie die Genauigkeit der Beobachtung eine grosse Rolle.

Rokitansky hat ja eigentlich nur behauptet, dass sich Krebs und im Fortschreiten begriffene Tuberkulose

(Miliartuberkulose, käsige Zustände der Lunge und der andern Organe) ausschliessen, während die Statistiken zum Teil alle, auch die regressiven Tuberkulosen, heranziehen. Aber es erweist sich eben als sehr schwierig, oft wohl unmöglich, aus der anatomischen Untersuchung zu entscheiden, ob die Tuberkulose im Fortschreiten oder Ausheilen begriffen oder ob sie stationär ist, weshalb eine Scheidung in floride und regressive Prozesse immer eine willkürliche ist. So erscheint es gerechtfertigt, wenn möglichst alle Fälle von Tuberkulose in die Statistik einbezogen werden. Ein gewisser Prozentsatz derselben, etwa die Hälfte aller Fälle, besteht dann immer in florider Tuberkulose.

Um ein noch deutlicheres Bild zu bekommen, vergleicht nun Lubarsch die Prozentzahl der Carcinome bei den tuberkulösen Leichen mit der Prozentzahl der Carcinome bei den nicht tuberkulösen Leichen und ebenso die Prozentzahlen der Tuberkulosen bei carcinomatösen und bei nichtcarcinomatösen Leichen und findet so, dass Krebs bei Nichttuberkulösen 2,7 mal häufiger vorkommt als bei Tuberkulösen (11,7 % : 4,4 %) und dass Tuberkulose bei Nichtcarcinomatösen 2,1 mal so oft vorkommt als bei Carcinomatösen (42,7 : 20,6 %). Aus diesem Resultat schliesst Lubarsch, dass doch ein gewisser Gegensatz zwischen Tuberkulose und Carcinom vorhanden sein muss. Wie wenig aber dieser Schluss berechtigt ist, geht schon aus einer weiteren Statistik von Lubarsch über 796 Fälle hervor, auf welcher dieser selbst mehr Gewicht legt, und in welcher die entsprechenden Prozentzahlen nahezu einander gleich sind (8,1 : 7,05 und 43,0 : 39,3). Es wird eben auch hier die Statistik von den oben genannten Momenten beeinflusst. Von wie grosser Bedeutung diese sein können, erhellt daraus, dass im pathologischen Institut Zürich, wie Naegeli mitteilt, durch genaueste Untersuchung gefunden wurde, dass sich an 97 % aller erwachsenen Leichen

tuberkulöse Veränderungen nachweisen liessen. Wenn dieser Zahl allgemeine Gültigkeit zugesprochen werden muss, so geht daraus hervor, dass auch nahezu alle Leichen, welche in den Statistiken als nichttuberkulöse figurieren, tuberkulös waren, dass ein Vergleich der tuberkulösen und nichttuberkulösen Leichen nicht möglich ist, da letztere eine seltene Ausnahme bilden.

Nachdem die Rokitansky'sche Lehre gefallen war, tauchten zwei Hauptfragen auf, welche im Laufe der Zeit eine sehr verschiedene Beantwortung erfuhren:

1. Welche von beiden Krankheiten tritt bei gleichzeitigem Vorkommen derselben in demselben Individuum früher auf?

2. Ist das Zusammentreffen beider Krankheiten in demselben Individuum zufällig oder kann die eine Krankheit die Entstehung und Entwicklung der andern begünstigen oder verursachen?

Auf die erste Frage wird weiter unten eingegangen werden. Was die zweite anlangt, so wird man nicht fehlgehen, wenn man alle in obiger historischer Übersicht zusammengestellten Antworten als berechtigt, aber nicht als sicher bewiesen anerkennt. Danach könnte also das Zusammentreffen von Krebs und Tuberkulose ein rein zufälliges sein, es könnte ferner der Krebs durch die Krebskachexie die Disposition zur Tuberkulose schaffen, er könnte einen locus minoris resistentiae bilden, an welchem die Tuberkelbazillen einen geeigneten Boden zu Ansiedlung und Wachstum fänden, die Ulceration des Krebstumors könnte den Tuberkelbazillen die Pforte öffnen, durch welche sie in den Organismus eindrängen. Umgekehrt wäre es möglich, dass die Tuberkulose die Entstehung oder Entwicklung eines Krebses begünstigte durch die allgemeine Schwächung des Körpers, durch Vermittlung von Magen- oder tuberkulösen

Darmgeschwüren bezw. anderen tuberkulösen Geschwüren (Lupus) oder von tuberkulösen Geschwürsnarben. Diese Vermittlung könnte zu stande kommen durch den chronischen lokalen Reiz, den die tuberkulöse Entzündung bezw. Neubildung auf einen benachbarten Epithelbezirk oder auf das Bindegewebe ausübt oder durch eine Schwächung des dem tuberkulösen benachbarten Gewebes.

Das aber erscheint unter allen Umständen verfehlt, die eine oder andere Ansicht als die allein berechtigte auszuspielen. Sind doch alle oben wiedergegebenen Erklärungen bei dem mangelhaften Stand unserer Kenntnisse, namentlich über die Ätiologie des Krebses und das Wesen der Krebskachexie, zwar schwer zu beweisen, aber auch ebenso schwer zu widerlegen.

In den meisten Fällen dürfen wir ja wohl mit einiger Wahrscheinlichkeit behaupten, dass das Zusammentreffen beider Krankheiten zufällig ist, weil wir keine kausalen Bindeglieder finden und nachweisen können und weil nicht einzusehen ist, warum sich Krebs und Tuberkulose nicht auch zufällig kombinieren können, wie andere Krankheiten. Manchmal aber muss doch entschieden an einen ätiologischen Zusammenhang gedacht werden; das sind namentlich die Fälle, wo sich Tuberkulose und primäres Carcinom oder Carcinom und primäre Tuberkulose in demselben Organ vorfinden, ja, an derselben Stelle eines Organs eng aneinandergrenzend oder sich gegenseitig durchwachsend; aber auch hier ist wohl eine dritte gemeinsame Ursache schwer auszuschliessen, und auch hier könnte bei der ausserordentlichen Seltenheit dieser Fälle der Zufall mit im Spiele gewesen sein.

Fälle, wo beide Neubildungen eng aneinander grenzen, wurden schon von Simmonds, Cahen, Zenker mitgeteilt; dagegen sind in den letzten Jahren eine Reihe von Fällen bekannt geworden, wo krebsiges Gewebe von tuberkulösem

direkt durchwachsen war oder Partieen des einen Gewebes von dem andern völlig umschlossen waren. So teilte Crone 1893 einen Fall von Tuberkulose und Carcinom des Kehlkopfes mit. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass in einem Teil des Geschwürs der carcinomatöse, in den meisten Abschnitten der tuberkulöse Bau vorherrschte. In mehreren Präparaten fanden sich in der Submukosa zahlreiche typische Tuberkel mitten unter Krebsnestern und Krebszapfen. Der Patient hatte eine Miliartuberkulose der Lungen und mehrere kleine Cavernen. Einen ähnlichen Fall von „Tuberkulocarcinom“ des Kehlkopfes beschrieb Baumgarten, welcher zahlreiche tuberkulöse Knötchen in dem Krebsgewebe, ja, selbst einige Langhans'sche Riesenzellen mitten in Krebsalveolen entdeckte. Derselbe berichtet, dass er einmal in einem Mastdarmkrebse typische Tuberkel mit zentraler Verkäsung aufgefunden habe. Ebenso sah Cordua typische Tuberkel mit Verkäsung, Riesenzellen und einer Randzone epitheloider Zellen eingelagert zwischen den Alveolen eines Ösophaguscarcinoms. Auch Friedländer und Köster sollen ähnliche Befunde gemacht haben. Ribbert hat 1894 elf Falle zusammengestellt, wo er mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen in dem zellreichen Bindegewebe zwischen und unter den Krebsalveolen auffand. Die Carcinome stammten vom Rachen, Zahnfleisch, unteren Augenlid, Penis, von der Zunge, sechs von den Lippen. Wiewohl die die Riesenzellen enthaltenden Herde meist nicht so deutlich den typischen Bau des Tuberkels zeigten, dass man sie mit Sicherheit als tuberkulöse Bildungen ansprechen konnte, glaubte Ribbert doch auf dem Wege der Exklusion auf die tuberkulöse Natur der Riesenzellen schliessen zu müssen. Metterhausen beschreibt einen Fall von Colonkrebs. An der Grenze des Adenocarcinoms in der Subserosa fand sich eine kleinzellige Wucherung mit zentraler Verkäsung und

Riesenzellen mit Randstellung der Kerne am Rande der Granulationswucherung. Die tuberkulösen Granulationsstränge schoben sich an mehreren Stellen in die krebsigen Massen hinein, ja, einzelne kleinere epitheloide Zellhaufen mit Riesenzellen und teilweise beginnender Verkäsung lagen noch isoliert von dem Haupttuberkel mitten in dem Krebsgewebe und ringsum von demselben eingeschlossen. Die Färbung auf Tuberkelbazillen blieb erfolglos. Am Rande und in der Umgebung des Krebses lagen weitere Tuberkel von verschiedener Grösse. Weiter teilt Naegeli einen sehr lehrreichen Fall von Carcinom und Tuberkulose des Ileum mit. Neben einem Cylinderepithelkrebs fanden sich in den tieferen wie oberflächlichen Darmpartien eine Menge typischer Tuberkel, in welchen selbst Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten. In vielen Präparaten zeigten sich Carcinom und Tuberkulose durcheinander gewachsen. Es war deutlich zu erkennen, wie das Carcinom siegreich gegen das langsamer wachsende tuberkulöse Gewebe vordrang. In Form von langen Zellsträngen drängte es sich in das Stroma zwischen die Tuberkel vor und umwuchs dieselben, so dass das nekrotische Zentrum mit Riesenzellen erhalten blieb. Auf offenbar späteren Stadien ist das Carcinom zwischen den Tuberkeln mächtiger und vielschichtig geworden, von den Tuberkeln ist nur noch das Zentrum oder eine Riesenzelle erhalten, bis auch diese überwuchert werden und der ganze Tuberkel durch ein schalenförmig angeordnetes Krebsgewebe ersetzt ist. Interessant ist, dass gleichzeitig ein wohl ebenfalls primäres Pylruscarcinom bestand, das jedoch nicht mit Tuberkulose kombiniert war. Bei zwei weiteren Fällen Naegelis — Carcinom und Tuberkulose des Rektum und des Coecum — konnte nur ein enges Aneinandergrenzen des krebsigen und des tuberkulösen Gewebes konstatiert werden. Die Natur des letzteren war in beiden Fällen deutlich ausgeprägt und

durch den Befund von Tuberkelbazillen sichergestellt. Schliesslich berichtet Schwalbe über ein primäres Carcinom in einer tuberkulösen Caverne. Der Tumor ragt in die Caverne vor; an seiner Grenze gegen die tuberkulös-nekrotischen Partieen der Cavernenwand ist er wie eingebettet in dieselben; einzelne Zellgruppen erscheinen wie abgerissen und liegen etwas entfernt vom Hauptcarcinom. Andererseits findet man in letzterem an dessen Grenze einige Herde von kleinkernigen Zellen eingesprengt. Bazillenhaufen liegen Carcinomzellen unmittelbar an, einige Bazillen liegen schon im Carcinomgewebe. An einer anderen Stelle der Cavernenwand zeigt sich eine ähnliche Durchdringung von Carcinom und tuberkulösem Gewebe. Es macht den Eindruck, als ob an der Cavernenoberfläche des Tumors eine Abbröckelung desselben durch die Tuberkulose erwirkt würde.

Wie es nun in diesen Fällen zu einer Kombination der beiden Prozesse gekommen ist, ist mit Sicherheit kaum festzustellen. Den besten Einblick in den Zusammenhang beider Krankheiten werden wir vielmehr da bekommen, wo sie sich nicht an inneren Organen, sondern an der Oberfläche des Körpers abspielen und wenigstens ihre grob-anatomische Entwicklung durch das Auge verfolgt werden kann. Schon seit längerer Zeit ist ja das Vorkommen der sogenannten Lupuscarcinome bekannt, von Carcinomen, welche sich im Anschluss an einen Lupus entwickeln. Nachdem Friedländer (1874) den Lupus als eine Lokaltuberkulose der Haut erkannt und Koch durch den Nachweis des Tuberkelbazillus im lupösen Gewebe die Richtigkeit dieser Entdeckung bestätigt hatte, war damit zugleich dargethan, dass sich ein Carcinom auf tuberkulösem Boden entwickeln kann. Das Vorkommen dieser Lupuscarcinome ist gar nicht so selten. Bayha hat schon 1887 42 Beobachtungen aus der Litteratur zusammengestellt,

obwohl doch sicher nur ein sehr geringer Prozentsatz der beobachteten Fälle publiziert worden war. Freilich sind nicht alle Lupuscarcinome als echt aufzufassen, ein Teil derselben sind nur auf den Narben von Lupus entstanden und stellen lediglich Narbencarcinome dar. Ja, manche Autoren, so Bidault, behaupten, dass das Lupuscarcinom immer auf narbiger Grundlage entstehe, da der Carcinombildung immer eine, wenn auch kleine Narbenbildung im lupösen Gewebe vorausgehe, eine Ansicht, die weder sicher zu beweisen ist, noch etwas beweist gegen die Thatsache, dass sich in floridem Lupusgewebe ein Carcinom bilden kann.

Trotzdem nun hier die Bedingungen für die Erkenntnis des ätiologischen Zusammenhanges beider Krankheiten am günstigsten liegen, haben wir doch noch keine befriedigende Erklärung über denselben. Kaposi meint, dass eine abnorm lebhafte, jedoch in normaler Weise vor sich gehende Epithelwucherung, welche lange Zeit bestanden habe, in atypische Epithelwucherung und Carcinom übergehen könne. Crone hält jedoch diese Auffassung für unzutreffend und behauptet, „die Ätiologie des Lupuscarcinoms ist nicht aufgeklärter oder, besser gesagt, ebenso dunkel, wie diejenige der Carcinome überhaupt“. Trotzdem ist auch ihm die Existenz eines ätiologischen Zusammenhanges nicht zweifelhaft und er erklärt, „dass die Tuberkulose als ein irritativer und die Resistenz der befallenen Gewebe herabsetzender Prozess bei vorhandener spezifischer Disposition zur Carcinombildung letztere gewissermassen anfache, zum Leben wecke“.

Eine ganz neue Erklärung hat Ribbert gebracht. Die histologischen Befunde zeigten ihm, dass der erste Beginn jedes Carcinoms nicht sowohl in einem Tiefenwachstum des Epithels, sondern vielmehr in einem Höhenwachstum des Bindegewebes bestehe. Die Bindegewebszellen schieben sich zwischen die Epithelzellen hinein, drängen sie auseinander,

umwuchern sie und sprengen sie ab. Die abgesprengten Epithelien vermehren sich weiter, ohne dass es möglich wäre, wie es normalerweise an der Oberfläche des Epithels der Fall ist, die ältesten Epithelien immer wieder abzustossen. Das Entstehen eines Carcinoms aus einem Lupus würde sich danach so erklären, dass der Lupus als ein chronisch entzündlicher, durch Tuberkelbazillen hervorgerufener Prozess der Haut mit einer subepithelialen Bindegewebswucherung einhergeht, welche eben unter Umständen zu einer solchen Absprengung von Epithelien und damit zur Carcinomentwickelung führen kann. Diese Erklärung Ribberts, welche sich durch ihre Bestimmtheit auszeichnet, sieht also die eigentliche Ursache des Tuberkulocarcinoms in dem chronischen Reiz der Tuberkulose auf das Bindegewebe. Jedenfalls ist der Schluss berechtigt, dass sich die Vorgänge in inneren Organen in derselben Weise abspielen oder wenigstens abspielen können, wie an der Haut.

Eng verbunden mit der Frage nach dem kausalen Zusammenhang, aber leichter zu beantworten, ist die Frage nach der Priorität der beiden Prozesse. Es ist auffallend, dass so lange Zeit die Voraussetzung allgemein war: es müsste der Krebs immer vor der Tuberkulose entstanden sein, obwohl doch schon von Rokitansky das gerade Gegenteil behauptet worden war. Aber Rokitanskys Folgerung bloss aus dem pathologisch-anatomischen Befund an der Leiche war zu gewagt; denn wie spätere Autoren wohl ganz richtig betonen, lässt sich die zeitliche Aufeinanderfolge der beiden Prozesse an der Leiche allein nur sehr selten mit Bestimmtheit feststellen. Hier muss die klinische Beobachtung herangezogen werden, es muss die Krankheit von ihrer ersten Entstehung an bis zu ihrer höchsten Ausbildung genau verfolgt, es müssen von Anfang an alle Symptome beachtet und notiert werden, und es kann nur dann auf die

Priorität des einen Prozesses mit Sicherheit geschlossen werden, wenn die Symptome von seiten des andern wesentlich später auftreten, wenn sie an Heftigkeit erheblich differieren, und wenn dann der Befund an der Leiche das klinische Resultat bestätigt.

Besonders lehrreich ist hier wiederum das Lupuscarcinom. Die Entwickelung desselben kann das Auge ohne weiteres verfolgen, und es ist ganz unbestritten, dass hier stets die Tuberkulose der ältere Prozess ist, noch nie ist, wie Naegeli betont, von einem Hautcarcinom berichtet worden, das etwa zu einer tuberkulösen Hauterkrankung Veranlassung gegeben hätte. Es liegt doch sehr nahe, anzunehmen, dass der Entwicklungsgang in inneren Organen der gleiche ist, wie an der Haut.

Zwar wurde oft neben einem Krebsleiden eine ausgebreitete und im Fortschreiten begriffene Tuberkulose gefunden. Aber diese Fälle wurden regelmässig so gedeutet, dass trotzdem der Krebs vor der Tuberkulose begonnen habe, oder aber, dass das betreffende Individuum vor längerer Zeit eine Tuberkulose überstand, welche mehr oder minder ausheilte, dass aber dann ein zufällig hinzutretender Krebs diese alte Tuberkulose zum Wiederaufflackern brachte. Man wollte eben unter allen Umständen die Krebskachexie für die Entwicklung der Tuberkulose verantwortlich machen, selbst um den Preis einer komplizierteren Erklärung. Erst Cahen 1885 macht aufmerksam auf die Einseitigkeit der früheren Anschauungen, welche nur den einen Modus der Kombination gelten liessen, und betont, dass ebenso gut auch der umgekehrte Fall möglich ist, dass sich Krebs im Verlauf einer immer fortschreitenden Tuberkulose entwickeln kann. Zugleich legt er die Wichtigkeit der klinischen Beobachtung zur Entscheidung dieser Frage dar. Er führt selbst einen Fall an, bei welchem ihn die klinische Beobachtung zu der

Überzeugung bringen musste, dass die Tuberkulose die ältere Krankheit sei. Ein Steinhauer, welcher schon seit fünf bis sechs Jahren an Husten und Auswurf litt, wurde mit einem ausgedehnten phthisischen Prozess der Lunge, sowie einem Pyloruscarcinom in das Krankenhaus aufgenommen, wo er nach zwei Monaten verstarb. Während dieser Zeit überwogen die Symptome des Lungenleidens wesentlich die des Magenleidens. Die Sektion bestätigte das Alter und das Überwiegen der Tuberkulose: ausgesprochene Chalikosis, Cavernen, verkäste Herde, Darmgeschwüre und Spondylitis.

Auch Lubarsch 1888 erklärt den Modus der Kombination, wonach Tuberkulose auf Krebs gefolgt sei, für durchaus nicht häufig und bringt dies in Zusammenhang mit der weiteren von ihm beobachteten Thatsache, dass zu Krebs überhaupt sehr selten eine akute, nicht traumatische Infektion, z. B. Diphtherie, Typhus, akuter Gelenkrheumatismus, Cerebrospinalmeningitis, croupöse Pneumonie tritt. Dieses Verhalten dürfte sich freilich eher aus äusseren Momenten, wie Alter, Lebensweise des Krebskranken, erklären, als aus einer inneren Widerstandsfähigkeit gegen gewisse pathogene Bakterien. Lubarsch teilt drei Fälle mit, in welchen die Tuberkulose als primär angesehen werden muss. Im ersten Fall fand sich bei der Sektion eine ausgebreitete chronische Tuberkulose: Tuberkulöse Pneumonie, besonders der rechten Lunge, mit Bronchitis und Pleuritis purulenta, Verkäsung, tuberkulösen Tracheal-, Dünn-, Dick- und Mastdarmgeschwüren und verkästen Lymphknoten. Während hienach die Tuberkulose mit Wahrscheinlichkeit bereits vor langer Zeit begonnen hatte, waren die gleichzeitig vorhandenen Ileumcarcinome noch sehr wenig entwickelt. Der grösste Tumor hatte Haselnussgrösse, ein anderer Kirschkerngrösse, mehrere kleine Knötchen Hirsekorn- bis Erbsengrösse. Krebsmetastasen in den Lymphknoten fanden sich nicht. Diese Ver-

schiedenheit in dem Alter der beiden Prozesse drückte sich auch aus im Krankheitsverlauf. Der Patient hatte wiederholt wegen seines Lungenleidens das Krankenhaus aufgesucht, und während seine Lungentuberkulose schon bei seiner ersten Aufnahme diagnostiziert wurde, konnte erst das letzte Mal eine Darmerkrankung konstatiert werden. Im zweiten Fall haben wir einerseits ältere, aber noch keineswegs ausgeheilte käsig-peribronchitische Herde in der Lunge, wohl als anatomisches Substrat zu fünf bis sechs „Lungenentzündungen", welche der Sezierte in den letzten zehn Jahren durchgemacht haben wollte, andererseits sechs kleine Ileumcarcinome von Erbsen- bis Haselnussgrösse, sowie den Umstand, dass die ersten Symptome des Darmleidens — Koliken und Durchfälle — erst im letzten Lebensjahr auftraten. Beim dritten Fall handelte es sich um ausgebreitete und teilweise sehr alte tuberkulöse Veränderungen: verkalkte Peribronchitis, käsige Pneumonie, schiefrige Induration, Cavernen, tuberkulöse Darmgeschwüre, Milztuberkel, tuberkulöse Peritonitis, dabei ein kaum kirschkerngrosses, am Ende eines Bronchus sitzendes Carcinom. Während in den ersten beiden Fällen die Annahme naheliegt, dass sich die Tumoren auf dem Boden tuberkulöser Darmgeschwüre, vielleicht auch auf den Narben von solchen gebildet haben, könnte man im dritten Fall daran denken, dass die tuberkulöse Entzündung durch den chronischen Reiz auf das Bronchialepithel oder auf das Bindegewebe (s. o.) das Carcinom verursacht habe. Freilich wäre hier der Einwurf wohlberechtigt: Warum bildet sich das Carcinom nur in so äusserst seltenen Fällen, wo doch die Tuberkulose und somit der Reiz der tuberkulösen Entzündung so ungemein häufig ist?

Auch Crone fasst seinen Fall von Tuberkulocarcinom des Kehlkopfes auf als „Schleimhautkrebs auf tuberkulöser Basis". Die gleichzeitig vorhandene stark vorgeschrittene

Tuberkulose der Lungen mit zahlreichen älteren Tuberkeln und mehreren Cavernen gegenüber der geringen Ausdehnung des carcinomatösen Prozesses und der relativ kurzen Dauer der Symptome des Kehlkopfleidens (fünf Monate) berechtigen ihn zu dieser Auffassung. Eingehend beschäftigt sich Ribbert mit der Frage nach der zeitlichen Aufeinanderfolge der beiden Krankheiten. Indem er für die Tuberkulocarcinome der inneren Organe den gleichen Entwicklungsgang annimmt, wie für die Lupuscarcinome der Haut, erscheint es ihm sicher, dass bei ersteren ebenfalls die Tuberkulose die Grundlage für die Krebsbildung abgegeben haben kann, und indem er seine eigene Erklärung über die Entstehung des Krebses anwendet, kommt er dazu, die Tuberkulose direkt als eine Ursache des Krebses anzusprechen. „Es erscheint mir möglich, dass die Tuberkulose in einem Teil der Fälle dasjenige Agens ist, welches die von mir beschriebene und als grundlegend für die Entstehung des Krebses bezeichnete subepitheliale Bindegewebswucherung erzeugt. In anderen Fällen (von Carcinom) kommen andere entzündungserregende Ursachen in Betracht.“ Ja, er hält eine derartige Entwicklung selbst dann für möglich, wenn bei ausgebildeten Carcinomen die Tuberkel nur sehr gering an Zahl sind oder ganz fehlen, da es wohl denkbar sei, dass das Carcinom die Tuberkulose überwuchert. Danach könnte also bei jedem Carcinom die Tuberkulose als ätiologisches Moment in Frage kommen, selbst wenn der ganze Organismus bei der Sektion tuberkulosefrei ist. Dass eine Überwucherung vorkommen kann, geht aus den Mitteilungen Naegelis hervor, welcher eine solche an histologischen Präparaten zu erkennen glaubte (s. o.). Clement, Metterhausen und andere Autoren fassen ihre Fälle mit offenbar schon lange bestehender Tuberkulose wieder so auf, dass eine alte Tuberkulose durch den Krebs neu angefacht wurde, eine Annahme, die

meist nicht strikte zu beweisen sein dürfte, zumal doch der gewöhnliche Verlauf der Tuberkulose häufig Besserungen, abwechselnd mit Verschlimmerungen, zeigt. Naegeli dagegen erklärt bei zweien seiner Fälle: Carcinom und Tuberkulose des Ileum, Gallertkrebs und Tuberkulose des Coecum die Tuberkulose für unbestreitbar älter, weil in dem tuberkulösen Gewebe ausgedehnte Verkäsungen, im zweiten Fall auch Verkalkungen angetroffen wurden. Auch tuberkulöse Darmgeschwüre lagen vor, welche die Veranlassung zur Carcinombildung gegeben haben mochten. Ganz sicher ist schliesslich der Krebs sekundär in den Cavervencarcinomen, wie solche von Schwalbe und früher schon von Friedländer und Wolf veröffentlicht wurden.

Im Anschluss daran sei ein Fall von Lungentuberkulose und latentem Carcinom des Coecums mitgeteilt, welcher in der zweiten medizinischen Abteilung des hiesigen Krankenhauses (Prof. Dr. von Bauer) beobachtet wurde.

Krankheitsgeschichte:

Margarete G., 60 Jahre alt, Schuhmacherswitwe, trat am 14. Dezember 1901 ins Krankenhaus ein, nachdem sie bereits vor zwei Jahren acht Wochen im Krankenhaus gelegen hatte wegen ähnlicher Beschwerden.

Patientin gibt an, dass sie seit drei Wochen neuerdings heftigen Druck auf der Brust empfinde, dass sie an Husten, Nachtschweissen und Auswurf leide. Den Husten habe sie schon seit zwei Jahren. Vor 30 Jahren habe sie Gelenkrheumatismus gehabt, sonst sei sie immer gesund gewesen. Vater starb an Asthma, Mutter an einem Brustleiden, die Kinder der Patientin sind gesund.

Die Patientin ist in ziemlich gutem Ernährungszustand. Hautfarbe blass, Schleimhäute anämisch. Supraclavicular-

gruben deutlich eingesunken. Thorax ist symmetrisch und ziemlich tief. Atmung costo-abdominal.

Die untere Lungengrenze liegt in der rechten Mammillarlinie am oberen Rand der siebenten Rippe und ist schwer verschieblich, in der linken Mammillarlinie am oberen Rand der vierten Rippe, hinten am Processus spinosus des ersten Lendenwirbels; hier ist sie nicht verschieblich. Der Schall ist vorn tief sonor. Über den Spitzen ist keine Differenz in Schall oder Atmung wahrnehmbar. Die Atmung ist vorn im Exspirium verschärft, hinten ist über beiden Lungen das Vesikuläratmen rauh mit deutlich verschärftem und verlängertem Exspirium. Links unterhalb der Spina scapulae deutlich mittel- und feinblasige Rasselgeräusche.

Die rechte Herzgrenze liegt am linken Sternalrand, die obere an der vierten Rippe, Herzspitzenstoss ist nicht deutlich fühlbar, an der Mitralis ein systolisches Geräusch, zweiter Pulmonalton verstärkt, klappend. Puls klein, regelmässig, von geringer Spannung.

Am Abdomen keine Abnormität, keine Dämpfung, keine Druckempfindlichkeit. Unterer Leberrand liegt fingerbreit unter dem Rippenbogen. Milz nicht palpabel. Patellar- und Pupillarreflexe sind vorhanden.

Puls 76, Respiration 20, Temperatur abends 37,5.

Im Urin weder Eiweiss noch Zucker, spezifisches Gewicht 1012, Menge 800, Reaktion sauer.

Diagnose: Tuberculosis pulmonum chron. utriusque. Anämie.

Während des fünfmonatlichen Krankenlagers nahmen die Erscheinungen nur langsam an Heftigkeit zu. Die Temperaturen, die im Dezember durchweg sehr nieder sind (36,0—36,8), steigen im Januar öfters bis auf 37,5, 37,9, einmal sogar auf 38,6 und halten sich dann bis zum Tod, beständig wechselnd, in der Höhe von 36,0—38,0. Am

27. Dezember hat Patientin eine vorübergehende starke Dyspnoe mit reichlichem Auswurf. Am 30. Dezember ergibt die Untersuchung der Lungen deutliche Dämpfung im Bereich der linken Spitze. Die Atmung daselbst ist unbestimmt, fast bronchial. Über beiden Lungen reichliche Rhonchi sonori, Vesikuläratmen rauh, über der rechten Lunge mittel- und grossblasige Rasselgeräusche. Tuberkelbazillennachweis im Sputum positiv. Am 8. Januar klagt Patientin über starke asthmatische Beschwerden in der vergangenen Nacht, der Schlaf sei überhaupt immer sehr schlecht. Der Harn ist während der ganzen Krankenzeit von normaler Beschaffenheit, ebenso ist der Stuhl regelmässig; die subjektiven Beschwerden bleiben sich im grossen und ganzen gleich, der Puls steigt in den letzten Krankheitstagen auf 104. Am 10. April hustet Patientin nach vorausgegangenem Stickanfall eine halbe Spuckschale voll eitrigen Caverneninhalts aus, danach subjektive Besserung. Tympanitischer Schall ist nicht nachzuweisen. Am 11. April plötzlicher Tod durch Hämoptoe. Patientin hustet, nachdem sie kurz zuvor mit Appetit und bei subjektivem Wohlbefinden gegessen hatte, über einen Liter Blut aus, worauf innerhalb fünf Minuten der Exitus letalis eintritt.

Sektions-Bericht.

Ziemlich kleine weibliche Leiche in reduziertem Ernährungszustand. Mammae gesenkt, Abdomen gespannt, kein Ödem. Fettpolster gut erhalten, die Muskeln von blassen Fetträubchen durchsetzt. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Zwerchfellstand links in der Höhe des fünften, rechts des vierten Intercostalraumes. Die Lungenränder sind in der Mittellinie übereinander gelagert. Herzbeutel liegt fingerbreit vor, in demselben 10 ccm klares Serum.

Die linke Lunge ist an der Spitze sehr stark adhärent, nur mit Substanzverlust trennbar. Rechte Lunge ganz frei,

beide Pleurahöhlen sind leer. Linke Lunge: Der Oberlappen ist zum Teil in eine feste, kompakte, schieferige Bindegewebsmasse verwandelt, von käsigen Knötchen und mit käsigem Eiter gefüllten Hohlräumen durchsetzt. In denselben zum Teil noch frisches Blut. Im Unterlappen Pleura fleckig durchscheinend. In der Spitze des Unterlappens eine grosse Höhle, mehrfach durchzogen von runden Strängen, an welchen frisches Blut und Gerinnsel haften. Das umliegende Gewebe ist mit dunklen Flecken durchsetzt, in deren Umgebung die Alveolen von Blut erfüllt sind. Daneben sind trockene, käsige Partieen, nur in den vorderen Teilen ist noch etwas lufthaltiges Gewebe. Rechte Lunge: Gebläht, Gewebe blass, unter der Pleura an vielen Stellen rote Flecken durchscheinend. Im Bereiche des Lungengewebes von Blut erfüllte Bronchien. In allen Lappen weissliche, käsige Herde bis zu Hanfkorngrösse. Auch in den Bronchialstämmen mit Schleim vermischtes hellrotes Blut. Die Lymphdrüsen derb, von kalkigen Herden durchsetzt.

Nieren: Beide Nieren haben geringe Fettkapsel, welche mit dem Parenchym verwachsen ist. Rinde von graugelber Farbe, gleichmässig mit kaum erkennbaren aufsteigenden Gefässen.

Magen stark ausgedehnt, enthält über einen halben Liter lockeres Blut. Schleimhaut blass, stellenweise rosig imbibiert. Darmserosa überall blass, durchscheinend. Lymphdrüsen stellenweise etwas geschwellt. Im unteren Ileum etwas bräunlicher Inhalt, Mukosa blass. Dicht unterhalb der Klappen am Kopf des Coecums eine breit aufsitzende, weiche Geschwulst, die Schleimhaut fast cirkulär durchbrechend. Die Darmwandung ist von der Neubildung durchwachsen, das Lumen ist kaum verengt. Die retroperitonealen Lymphdrüsen bis zu Bohnengrösse geschwellt und von weisslicher Geschwulst durchsetzt.

Leber weich, flach, über dem rechten Lappen Schnürfurche, Kapsel hier verdickt. Acinuszeichnung sehr deutlich. In der Gallenblase einige Tropfen heller Galle.

Herz: Herzmuskulatur schlaff, brüchig, starker Fettmantel. Coronararterien geschlängelt. Linker Ventrikel dünnwandig mit blasser, von Fett durchsetzter, brüchiger Muskulatur. Endocard durchsichtig, Klappen sämtlich gut beweglich und schlussfähig. In allen Herzabschnitten nur eine kleine Menge von dünnflüssigem Blut.

Milz mit der Umgebung verwachsen, 16 : 9,5. Pulpa weich, schmierig. Gerüste wenig vorragend. Follikel kaum erkennbar.

Diagnose: Chronische indurierende Tuberkulose beider Lungen mit Cavernenbildung und terminaler Hämoptoe. Aspiriertes Blut in allen Lungenteilen; schwere Anämie. — Carcinom des Coecums. Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen. Fettleber.

Was den vorliegenden Fall für die oben besprochene Frage über die zeitliche Aufeinanderfolge der beiden Krankheiten Krebs und Tuberkulose besonders beachtenswert macht, ist einerseits die lange klinische Beobachtung, welche dem Tod voranging, andererseits die Latenz des Carcinoms. Hier kann es doch kaum zweifelhaft sein, dass die Tuberkulose der weitaus ältere Prozess war. Die Patientin litt schon $2^1/_2$ Jahre vor ihrem Tode an Husten, und schon zu dieser Zeit wurde im Krankenhaus Lungenschwindsucht festgestellt. Bei ihrer letzten Aufnahme ins Krankenhaus, fünf Monate vor dem Tode, fanden sich bereits die Symptome einer vorgeschrittenen Phthise: Subjektiv asthmatische Beschwerden, Husten, Auswurf, Nachtschweisse. Objektiv rauhes Vesikulär-atmen mit verschärftem und verlängertem Exspirium über dem grössten Teil der Lungen, tief sonorer Schall über der Vorderseite der Lungen als Ausdruck der Lungenblähung,

reichliche Rasselgeräusche aller Art, ferner deutliche Dämpfung der linken Spitze mit unbestimmtem, später bronchialem Atmen. Dieser Befund blieb in der Folge fast der gleiche, die Krankheit schien nur langsame Fortschritte zu machen. Dies weist wiederum darauf hin, dass die Tuberkulose hier einen sehr chronischen Charakter hatte und offenbar schon lange bestand und wahrscheinlich noch einige Zeit bestanden hätte, wenn nicht die plötzliche Hämoptoe das Leben der Patientin zerstört und somit die Weiterentwicklung des tuberkulösen Prozesses abgeschnitten hätte. Die Sektion bestätigte das Alter der Tuberkulose: Beide Lungen enthielten teils käsige Knötchen, teils mit käsigem Eiter erfüllte Hohlräume oder trockene käsige Partieen. Im linken Unterlappen fand sich eine grosse Caverne, der linke Oberlappen war zum grossen Teil in eine feste Bindegewebsmasse verwandelt. Die Lymphdrüsen zeigten sich ebenfalls induriert und teilweise sogar verkalkt. Andererseits nun konnte das Carcinom noch nicht alt sein, es war von geringer Ausdehnung, das Lumen des Darmes kaum verengend, nicht ulceriert. Dem entsprechend hatte die Neubildung während des Lebens gar keine Symptome gemacht. Alle Schmerzen, über welche Patientin klagte, waren lediglich auf das Lungenleiden zu beziehen. Namentlich klagte sie weder über Leibschmerzen noch Stuhlbeschwerden, Verstopfung bestand ebenfalls nicht, sondern der Stuhl erfolgte fast täglich mit ziemlicher Regelmässigkeit. Auch eine Kachexie war nicht deutlich ausgesprochen, bei der Aufnahme wird der Ernährungszustand als ziemlich guter bezeichnet, und bei der Sektion zeigte sich das Fettpolster gut erhalten. Lediglich die geringen Metastasen in den retroperitonealen Lymphknoten könnten für ein längeres Bestehen des Carcinoms ins Feld geführt werden.

Dass hier ein kausaler Zusammenhang zwischen beiden

Krankheiten bestanden hat, ist unwahrscheinlich, da keine Erscheinung auf einen solchen hindeutet. Es liesse sich ja denken, dass der Tumor auf dem Boden eines tuberkulösen Darmgeschwüres entstanden sei, jedoch entbehrt auch dies der Wahrscheinlichkeit, da nirgends im Darm Geschwüre gefunden wurden. Und ob die Kachexie der Phthise, welche Naegeli anschuldigt, irgend welche Rolle bei der Entwicklung des Carcinoms gespielt habe, lässt sich natürlich nicht entscheiden.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ritter von Bauer für die Übernahme des Referates und Herrn Assistenzarzt Dr. Th. Struppler für die gütige Überweisung des Themas und die freundliche Durchsicht der Arbeit meinen innigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Martius: Die Kombinationsverhältnisse des Krebses und der Tuberkulose. Inaug.-Dissert. Erlangen 1853.

Friedreich: Beiträge zur Pathologie des Krebses. Virchows Archiv. Bd. 36, pag. 477. 1866.

Simmonds: Beiträge zur Statistik und Anatomie der Tuberkulose. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1880. Bd. 27, p. 451.

Cahen: Carcinom und Phthise. Inaug.-Dissert. Strassburg 1885.

Lubarsch: Über den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. Virchows Archiv. Bd. 111, pag 280. 1888.

Loeb: Über Kombination von Krebs und Tuberkulose. Inaug.-Dissert. München 1889.

Zenker: Carcinom und Tuberkel im selben Organ. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 47, pag. 191. 1890.

Berger: Über Kombination von Tuberkulose mit Krebs. Inaug.-Dissert. München.

Beneke: Neuere Arbeiten zur Lehre vom Carcinom. Schmidts Jahrbücher Bd. 234, pag. 191. 1892.

Crone: Ein Beitrag zur Lehre vom Lupus Carcinom. Inaug.-Dissert. Tübingen 1893.

Ribbert: Carcinom und Tuberkulose. Münchner medizinische Wochenschrift. 1894. Nr. 17, pag. 321.

Nassauer: Ein Fall beginnender Tuberkulose der Gebärmutterschleimhaut bei vorgeschrittenem Cancroid der Portio vaginalis. Inaug.-Dissert. Würzburg 1894.

Clement: Über seltenere Arten der Kombination von Krebs und Tuberkulose. Virchows Archiv. 1895. Bd. 139, pag. 35.

Metterhausen: Über Kombination von Krebs und Tuberkulose. Inaug.-Dissert. Göttingen 1897.

Naegeli: Die Kombination von Tuberkulose und Carcinom. Virchows Archiv. 1897. Bd. 148, pag. 435.

Schwalbe: Entwicklung eines primären Carcinoms in einer tuberkulösen Caverne. Virchows Archiv. 1897. Bd. 149, pag. 329,

Naegeli: Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose. Virchows Archiv. 1900. Bd. 160, pag. 426.

Lebenslauf.

Georg Leuchs, Sohn des Kaufmanns und Fabrikbesitzers Friedrich Leuchs in Nürnberg, protestantischer Konfession, wurde am 28. Dezember 1876 in Nürnberg geboren. Von 1886 ab besuchte er das K. alte humanistische Gymnasium in Nürnberg, welches er im Juli 1895 absolvierte. Vom Wintersemester 1895/96 bis Sommersemester 1898 war er an der K. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München immatrikuliert. Im Juli 1897 bestand er die ärztliche Vorprüfung, im Sommersemester 1898 diente er als Einjährig-Freiwilliger beim K. bayer. Infanterie-Leibregiment. Im darauffolgenden Wintersemester studierte er an der Universität Leipzig, in den folgenden Semestern wieder an der Universität München, wo er am 10. März 1902 die medizinische Approbationsprüfung beendete.

Während seiner Studienzeit hat er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten besucht:

Amann, v. Angerer, v. Baeyer, v. Bauer, Birch-Hirschfeld †, Bollinger, Buchner †, Bumm, Cremer, Curschmann, Dürck, Eigenbrodt, Eversbusch, Goebel, Hertwig, Hilger, Klaussner, Klein, Koenigs, v. Kupffer, v. Lommel †, May, Mollier, Oeller, Pauly, Perthes, Posselt, H. v. Ranke, J. Ranke, Romberg, v. Rothmund, Rothpletz, Rückert, Rüdinger †, Selenka †, Solereder, Stumpf, v. Tappeiner, v. Voit, F. Voit, v. Winckel, v. Ziemssen †.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern erlaubt sich Verfasser seinen wärmsten Dank auszusprechen.